



Clinical Characteristics of Patients with Mesothelioma: A University Hospital of 2011 Data

Mezotelyoma Hastalarının Klinik Özellikleri: Bir Üniversite Hastanesi 2011 Yılı Verileri

Mezotelyomanın Klinik Özellikleri / Clinical Characteristics of Mesothelioma

Abdullah Çetin Tanrikulu, Abdurrahman Abakay, Özlem Abakay, Cengizhan Sezgi,
Hadice Selimoğlu Şen, Ömer Faruk Önder, Abdurrahman Şenyiğit
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD., Diyarbakır, Türkiye

Özet

Amaç: Malign Mezotelyoma (MM) etiolojisinde genellikle çevresel ve mesleki asbest teması sorumlu tutulmaktadır. Fibröz zeolit olan erionit de suçlanmaktadır. Bölgenizde çevresel asbest teması nedeniyle MM sık görülen bir hastalıktır. **Gereç ve Yöntem:** Üniversite Araştırma ve Uygulama hastanesinde 2011 yılında takibi yapılan toplam 28 MM hastasının dosyaları retrospektif olarak incelendi. Klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikler araştırıldı. **Bulgular:** Hastaların on beşi kadın on üçü ise erkekti. Yaş ortalaması $59,9 \pm 12,4$ (36-81) yılı. Dokuz hasta Ergani dört hasta ise Çermik ilçesinden başvurmuştu. On beş hastada (% 53,6) asbest teması pozitif ve ortalama asbest temas süresi 24,7 yılı. On dört hastada (% 50) biyopsi yöntemleriyle tanı konmuştu. On iki hastada ise sol taraf tutulmuştu. On yedi hastada epitelyal tip saptandı. Sadece dört hastada plevra sıvı sitolojisi pozitif. En sık saptanan semptom nefes darlığıydı. Hastalarda Alkalen fosfataz (ALP) ve Laktik Dehidrogenaz (LDH) değerleri yüksek saptandı. **Sonuçlar:** MM çevresel asbest temasının yoğun olduğu yerleşim yerlerinde yaşayan kişilerde uygun semptom ve bulguları olanlarda akla getirilmelidir. Bölgenizde hastalığın önlenmesi için çevresel asbest kullanımının terk edilmesi için çalışmalar yapmak faydalı olabilecektir.

Anahtar Kelimeler

Asbest; Malign Mezotelyoma; Klinik Özellikler

Abstract

Aim: Malignant mesothelioma (MM) in the etiology of environmental and occupational asbestos exposure is usually to be responsible. The fibrous zeolite erionite was accused. MM due to environmental asbestos exposure is a common disease in our region. **Material and Method:** University Hospital in 2011, followed up a total of 28 patients with MM was evaluated retrospectively. Clinical, radiological and histopathological features were investigated. **Results:** Fifteen patients were female and thirteen male. The mean age was $59,9 \pm 12,4$ (36-81) years. In nine patients Ergani four patients Çermik district appealed. Fifteen patients (53.6%) were positive for asbestos exposure and mean asbestos exposure time was 24.7 years. Fourteen patients (50%) were diagnosed biopsy. In twelve patients left sides were involved. Seventeen patients had epithelial type. Pleural fluid cytology was positive in only four patients. The most frequent clinical symptom dyspnea. Patients with alkaline phosphatase (ALP) and lactate dehydrogenase (LDH) values were higher. **Discussion:** People living in dense region are the theme of environmental asbestos MM appropriate should be considered in patients with symptoms and signs. For the prevention of disease in our region for the abandonment of the use of asbestos in environmental studies will be useful to do.

Keywords

Asbestosis; Mesothelioma; Clinical Features

DOI: 10.4328/JCAM.984 Received: 04.04.2012 Accepted: 24.04.2012 Printed: 01.05.2013 J Clin Anal Med 2013;4(3): 186-8
Corresponding Author: Abdurrahman Abakay, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye.
T.: +90 4122488001/4157 F.: +90 4122488440 E-Mail: arahmanabakay@hotmail.com

Giriş

Malign mezotelyoma (MM) nadir görülen bir kanser türüdür ve genelde plevra, perikard, periton ya da tunica vaginalisten kaynaklanır. 1960'lı yıllarda asbest teması ile güçlü ilişkisi saptanmıştır [1,2].

MM etiolojisinde genel olarak çevresel ve mesleki asbest teması suçlanmaktadır. Ayrıca fibroz bir zeolit olan erionit de suçlanmaktadır. Ülkemizde çevresel ve mesleki asbest teması nedeniyle MM yaygın olarak görülmektedir [3-5].

Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde de çevresel asbest teması yaygındır ve bu nedenle MM sık rastlanan bir kanser türüdür. Bölgede yapılan bir yayında asbest temasının yaygın olduğu bölgede MM insidansı 2000-2004 arası 12,6/100,000 kişi/yıl ve 2005-2009 arası ise 14,9/100,000 kişi/yıl olarak bulunmuştur [6]. Diyarbakır ilinde yapılan başka bir çalışmada ise MM insidansı 22,8/1,000,000 kişi/yıl olarak rapor edilmiştir [7]. Bölgemizde asbest temasına bağlı MM görülme oranları daha yüksek olarak görülmektedir.

Bölgede çevresel asbest kullanımı azalmasına rağmen bazı yerleşim bölgelerinde yerel olarak devam etmektedir.

Dünyada endüstrileşmiş ülkelerdeki toplumda hastalığın insidansı kadın cinsiyette 1-2/1,000,000 kişi/yıl, erkek cinsiyette ise 10-30/1,000,000 kişi/yıl olarak rapor edilmektedir. [8, 9].

Bu çalışmada uzun yıllardır çevresel asbest maruziyeti altında yaşamış ve son yıllarda asbest kullanımı azalmış olan Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde 2011 yılında üniversite araştırma uygulama hastanesinde takipleri yapılan MM hastalarının epidemiyolojik, demografik, klinik özelliklerinin ayrıntılı şekilde tartışılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Başta Ergani, Çermik, Dicle ilçelerinde olmak üzere Diyarbakır'da çevresel asbest kullanımı uzun süredir bilinmektedir. Üniversite Araştırma ve Uygulama hastanesinde 2011 yılında takibi yapılan toplam 28 MM hastasının dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan 26'sı plevral ve iki tanesi ise peritonsal MM idi. Hastalardan alınan veriler önceden hazırlanan standart formlara kaydedildi.

MM hastalarının yaş, cinsiyet, memleket, asbest teması ve süreleri, tanı yöntemleri, MM tipleri, plevral sıvı sitolojileri, semptomları, temel kan parametreleri klinik, radyolojik bulguları, histopatolojik inceleme sonuçları dosyalarından araştırıldı.

Hastaların semptomları doktora başvurdukları semptomlar olarak soruldu ve semptom süresi de böyle hesaplandı.

Hastaların laboratuvar verileri de başvuru dosyalarından alındı. Hastalara öncelikle plevra sıvı sitolojisinin yapıldığı saptandı. Daha sonra kapalı plevra biyopsi yönteminin kullanıldığı bu yöntemle tanı konulamayan hastalara cerrahi yöntemlere başvurulduğu saptanmıştır.

Cerrahi yöntem olarak en sık video yardımcı torakoskopi (VATS) kullanıldığı tespit edilmiştir.

Verilerin değerlendirilmesi için istatistik programları kullanıldı ve sayısal değerler, ortalama±SD olarak ifade edildi.

Bulgular

Çevresel asbest kullanımının yoğun olduğu bölgede yaşayan popülasyona hizmet veren hastanemizde 2011 yılı içinde takibi yapılan toplam 28 MM hastasının on beşi kadın (% 53,5) ve on

üçü (% 46,5) ise erkekti.

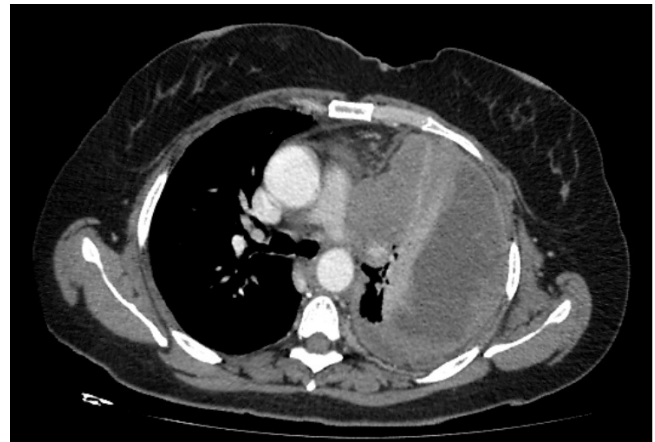
Hastaların yaş ortalaması 59,9 ± 12,4 (36-81) yılıdır. On dört hasta (% 50) 60 yaşın üstündeydi. Hastalardan dokuz hasta Ergani dördü ise Çermik ilçesinden başvurmuştu bu ilçeler çevresel asbest kullanımının fazla olduğu bölgelerdi.

On beş hastada (% 53,6) asbest teması pozitif ve ortalama asbest temas süresi 24,7 yılıdır. Toplam on hastada (% 35,7) çevresel asbest teması süresi 20 yıldan daha fazlaydı. Asbest teması öyküsü vermeyen hasta sayısı ise on üç idi.

Hastaların dosyalarından akciğer filmleri incelendi. En sık saptanan bulgu plevral sıvıydı. İkinci sıklıkta ise plevral kalınlaşma saptandı (Resim 1). En sık saptanan toraks bilgisayarlı tomografi bulguları yine plevral sıvı ve plevral kalınlaşmaydı (Resim 2).



Resim 1. Hastanın akciğer filmi örneği



Resim 2. Hastanın toraks bilgisayarlı tomografi örneği

On dört hastada (% 50) biyopsi yöntemleriyle tanı konmuştu. On iki hastada ise sol taraf tutulmuştu. On yedi hastada epitelyal tip saptandı. Sadece dört hastada plevra sıvı sitolojisi pozitifti. En sık saptanan semptom nefes darlığıydı. Daha az saptanan semptomlar ise göğüs ağrısı ve kilo kaybıydı. Hastalarda Alkalen fosfataz (ALP) ve Laktik Dehidrogenaz (LDH) değerleri yüksek saptandı. Ayrıca ortalama semptom süresi 4,7 ay olarak hesaplandı.

Hastalarda Alkalen fosfataz (ALP) ve Laktik Dehidrogenaz (LDH) değerleri yüksek saptandı (Tablo 1). Ayrıca ortalama hemoglobinin seviyesi düşük olarak saptandı. Yine sedimantasyon hızı de-

Tablo1. Hastaların laboratuvar verileri

	N	Ortalama	±SD
Beyaz Küre (K/uL)	25	8268	2022
Hemoglobin (g/dL)	25	11,9	1,8
Trombosit (K/uL)	25	372,4	119,9
Sedimantasyon (mm/s)	21	51,8	23,4
Serum LDH (U/L)	24	270,3	110,6
Serum ALP (U/L)	20	99,5	45,5
Total Protein (g/dL)	25	6,8	,9
Albümin (g/dL)	25	2,9	,8

ğerlendirildiğinde ortalama olarak 51,8 mm/saat olarak saptandı ve hızı yüksek olarak değerlendirildi. Hastaların total protein ve albümin değerleri normal sınırlar içinde değerlendirildi.

Tartışma

Asbest liflerinin bulunmadığı yerlerde MM oldukça nadirdir. Ülkemizde asbest maruziyetinin nedeni ülkemizin coğrafi yapısında yer alan asbest ve zeolit liflerinin inhalasyonudur. Ülkemizde Diyarbakır'ın da dahil olduğu birçok ilde kırsal kesimlerinde çevresel kökenli asbest teması ile ilgili hastalığın geliştiği gösterilmiştir [10]. MM etiyojisinde asbest dışında "erionit" gibi diğer silikatların inhalasyonu, intraplevral toryum dioksit, insan lökosit antijen (HLA) B41, B58, DR16 pozitifliği, Simian virüs-40 (SV-40) ve radyoterapi öne sürülen diğer nedenlerden bazılarıdır [11,12]. Bu çalışmada da hastaların önemli bir kısmında asbest teması saptanamamıştır.

Bölgemizde asbest teması çoğunlukla çevresel olduğu ve temas doğumdan itibaren başladığı için MM daha erken yaşlarda saptanmaktadır [7,13]. Bu bölgede daha önce yapılan bir çalışmada ortalama yaş 52,4 olarak saptanmıştır [13]. Bu çalışmada ortalama yaş çevresel temasa uygun şekilde 59,9 olarak bulunmuştur.

Çevresel asbest kullanım alanlarında kadın ve erkek benzer yaşam koşullarına sahip bulunduğu risk de benzerdir. Çevresel temas ile ilgili MM serilerinde erkek/kadın oranı 1 civarındadır [7,14]. Bu çalışmada kadın oranı daha yüksek olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda MM oranının kadınlarda fazla bulunmasının nedeni olarak; kadınların köy ortamında evin temizlik, boya gibi işlerini daha fazla yapmaları ve ev içinde daha fazla vakit geçirmeleri söylenebilir.

MM hastalarında plevral sıvıya bağlı olarak dispne ve göğüs ağrısı yaygın olarak görülebilir [15,16]. Bu çalışmada da nefese darlığı sık saptanan bir bulguydu.

Yapılan çalışmalarda, ilk belirtilerin başlangıcından hastalığın tanısına kadar geçen süre iki-sekiz ay arasında bildirilmektedir [17-19]. Bu çalışmada bu süre 4,7 ay olarak saptanmıştır.

Yapılan bir çalışmada mezotelyoma hastalarının tamamında işsizlik ve halsizlik şikayetleri vardı ve diğer semptomlar nefes darlığı ve sırt ağrısıydı [20]. Bu çalışmada da en sık nefes darlığı saptandı.

Bu çalışmanın kısıtlılıklarından birisi geriye dönük dosya taraması şeklinde olmasıdır. Bu nedenle hasta prognoz takipleri yapılamamıştır. Ayrıca kan parametreleri de dosyadan alındığından dolayı değerleri düşük kalmıştır.

Malign mezotelyoma çevresel asbest maruziyetinin fazla olduğu yerleşim yerlerinde dispne ve göğüs ağrısı şikâyeti ile gelen

ve ayrıca plevral efüzyon ve/veya radyolojik olarak plevral kalınlaşma gibi tutulum bulguları gösteren kişilerde akla tutulmalıdır. MM hastalarının prognozlarının kötü olduğu için bu hastalığın risk faktörleri konusunda insanlar bilinçlendirilmeli ve gerekli korunma yöntemlerinin alınması amacıyla çalışmalar hızlandırılmalıdır. Özellikle asbest kullanımının tamamen terk edilmesine yol açacak tedbirlerin alınması bu hastalığın önlenmesinde önemli rol oynayabilecektir.

Kaynaklar

1. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P: Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Br J Indust Med* 1960; 17: 266-71.
2. Greillier L, Astoul P: Mesothelioma and asbestos-related pleural diseases. *Respiration* 2008; 76: 1-15.
3. Emri S, Akbulut H, Zorlu F, Dinçol D, Akay H, Güngen Y, et al. Prognostic significance of flow cytometric DNA analysis in patients with malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer* 2001; 33: 109-14.
4. Barış B, Demir AU, Shehu V, Karakoca Y, Kisacik G, Barış YI: Environmental fibrous zeolite (erionite) exposure and malignant tumors other than mesothelioma. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1996; 15: 183-9.
5. Dumortier P, Coplü L, de Maertelaer V, Emri S, Baris I, De Vuyst P: Assessment of environmental asbestos exposure in Turkey by bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1815-24.
6. Carkanat Al, Abdurrahman A, Abakay O, Cengizhan S, Selimoglu SH, Senyigit A. The incidence of mesothelioma has not decreased for the last twenty years in Southeast region of Anatolia. *Afr Health Sci*. 2011 Sep;11(3):346-52.
7. Senyigit A, Babayigit C, Gökirmak M, Topçu F, Asan E, Coşkunsel M et al. Incidence of malignant pleural mesothelioma due to environmental asbestos fiber exposure in the southeast of Turkey. *Respiration*. 2000;67(6):610-4.
8. Hillerdal G. Mesothelioma: cases associated with nonoccupational and low dose exposures. *Occup Environ Med* 1999; 56: 505-13.
9. Peto J, Hodgson JT, Matthews FE, Jones JR. Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *Lancet* 1995;345: 535-9.
10. Tuğ T, Tuğ E. Asbest maruziyeti ve malign mezotelyoma'da etiopatogenez ve epidemiyolojik özellikler; Tümör süpresör gen ilişkileri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005; 25:436- 44.
11. Karakoca Y, Emri S, Bağcı T, Demir A, Erdem Y, Baris E, et al. Environmentally induced malignant pleural mesothelioma and HLA distribution in Turkey. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2:1017- 22.
12. De Rienzo A, Tor M, Sterman DH, Aksoy F, Albelda SM, Testa JR. Detection of SV40 DNA sequences in malignant mesothelioma specimens from the United States, but not from Turkey. *J Cell Biochem* 2002; 84:455-9.
13. Tanrikulu AC, Senyigit A, Dagli CE, Babayigit C, Abakay A. Environmental malignant pleural mesothelioma in SoutheastTurkey. *Saudi Med J*. 2006 Oct;27(10):1605-7.
14. Metintaş M, Özdemir N, Hillerdal G, et al. Environmental asbestos exposure and malignant pleural mesothelioma. *Respir Med* 1999; 93: 349-55.
15. Zervos MD, Bizakis C, Pass HI. Malignant mesothelioma 2008. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:303-9.
16. Selçuk ZT, Cöplü L, Emri S, et al. Malignant pleural mesothelioma due to environmental mineral fiber exposure in Turkey. Analysis of 135 cases. *Chest* 1992;102:790-6.
17. Alpar S, Uçar Z, Guven SF, Aydın Ö, Örsel O, Ağaçıran Y, ve ark. Malign Mezotelyomalı Kadın Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi. *Solumun Hastalıkları* 2007; 18: 108-13.
18. Ribak J, Lilis R, Suzuki Y, Penner L, Selikoff IJ. Malignant mesotheliomain a cohort of asbestos insulation workers: Clinical presentation, diagnosis and causes of death. *Br J Ind Med* 1988;45:182-7.
19. Öztürk E, Saygı A, Saraç S ve ark. Malign plevral mezotelyoma:92 vakanın irdelenmesi. *Solumun* 2004;6:67-73.
20. Sapmaz F, Lakadamyalı H, Katrancıoğlu Ö, Yıldırım Y, Döngel İ. Malign Plevral Mezotelyoma: Klinik, Patolojik ve Radyolojik Bulgular. *J Clin Anal Med* 2012;3(1):51-5.